

Основи імунології: функції та розлади імунної системи: 6-е видання

Про книгу

Цей сучасний, стислий, проте ґрунтовний посібник з імунології створено професійним колективом авторів. Матеріал викладено в доступній формі, ілюстровано численними інформативними малюнками й таблицями, що дає змогу глибше зрозуміти найважливіші поняття й принципи функціонування імунної системи. Значну увагу приділено клінічним аспектам імунології, патогенезу хвороб та розробленню нових методів лікування. Висвітлено особливості природженого й адаптивного імунітету, характеристики клітинної та гуморальної імунної відповіді, розглянуто питання імунологічної толерантності й аутоімунітету, імунології пухлин, зокрема імунотерапії, трансплантації, гіперчутливості, а також природжених і набутих імунодефіцитів. Книга містить 12 розділів, на початку кожного розділу подано його зміст, а в кінці — запитання для самоконтролю. Кожен розділ можна читати окремо, оскільки ключові ідеї повторюються в різних частинах книги, і це також сприяє кращому засвоєнню матеріалу.  Для студентів медичних закладів вищої освіти, лікарів-інтернів, студентів суміжних медичних і біологічних галузей.

www.medpublish.com.ua

Basic IMMUNOLOGY

FUNCTIONS AND DISORDERS OF THE IMMUNE SYSTEM

ОСНОВИ ІМУНОЛОГІЇ

ФУНКЦІЇ ТА РОЗЛАДИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ



Basic IMMUNOLOGY

FUNCTIONS AND DISORDERS OF THE IMMUNE SYSTEM

Abul K. Abbas, MBBS

Professor Emeritus, Pathology
University of California San Francisco
San Francisco, California

Andrew H. Lichtman, MD, PhD

Professor of Pathology
Harvard Medical School
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Shiv Pillai, MBBS, PhD

Professor of Medicine and Health Sciences
and Technology
Harvard Medical School
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Illustrations by David L. Baker, MA
DNA Illustrations, Inc.



ПЕРЕКЛАД 6-ГО АНГЛІЙСЬКОГО ВИДАННЯ



ОСНОВИ ІМУНОЛОГІЇ

ФУНКЦІЇ ТА РОЗЛАДИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Абул К. Аббас,
бакалавр медицини, бакалавр хірургії

Почесний професор патології,
Університет Каліфорнії в Сан-Франциско,
Сан-Франциско, Каліфорнія

Ендрю Г. Ліхтман,
доктор медицини, доктор філософії

Професор патології,
Гарвардська медична школа,
Бостонський медичний центр «Brigham and Women's Hospital»,
Бостон, Массачусетс

Шив Піллай,
бакалавр медицини, бакалавр хірургії, доктор філософії

Професор медицини, медичних наук і технологій,
Гарвардська медична школа,
Массачусетська лікарня загального профілю,
Бостон, Массачусетс

Ілюстрації Девіда Л. Бейкера, магістра гуманітарних наук,
DNA Illustrations, Inc.

НАУКОВИЙ РЕДАКТОР
ПЕРЕКЛАДУ –

Валентина Чоп'як,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри клінічної
імунології та алергології
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького,
заслужений лікар України

Київ
ВСВ «Медицина»
2020

УДК 577.27; 612.017; 615.37

ББК 52.54я73

A13

Усі права захищені.

Жодна частина цього видання не може відтворюватися чи передаватися в будь-якій формі або будь-якими засобами, електронними чи механічними, включно з фотокопіюванням, записуванням або будь-якою іншою системою зберігання та відтворення інформації, без письмового дозволу правласника.

Ця книга та окремі напрацювання, що містяться в ній, захищені авторським правом.

This edition of *Basic Immunology*, 6th edition by Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, and Shiv Pillai is published by arrangement with Elsevier Inc.

Це видання книги *Basic Immunology*, 6th edition by Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, and Shiv Pillai опубліковано за угодою з Elsevier Inc.

Переклад було здійснено ТОВ «Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина».

За здійснений переклад відповідає тільки ТОВ «Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина». Лікарі-практики й дослідники повинні завжди спиратися на власний досвід і знання під час оцінювання та використання будь-якої інформації, методів, лікарських засобів або експериментів, описаних у цьому виданні. Зокрема, з огляду на швидкий розвиток медичної науки, слід проводити незалежну перевірку діагнозів і дозування лікарських засобів. Згідно із законодавством, Elsevier, автори, співавтори, редактори не відповідають за виконання перекладу або за будь-які тілесні ушкодження та/або шкоду, заподіяну людям чи майну, в межах відповідальності за якість продукції, недбалість тощо або через використання чи застосування будь-яких методів, продукції, інструкцій або ідей, що містяться в цьому виданні.

Над перекладом англійського видання працювали:

Анна Гаврилюк, доктор біологічних наук, професор; **Лариса Костюченко**, доктор медичних наук, професор; **Світлана Зубченко**, кандидат медичних наук, доцент; **Христина Ліщук-Якимович**, кандидат медичних наук, доцент; **Ірина Криль**, кандидат біологічних наук; **Марта Ломіковська**; **Ольга Толох**; **Роман Андруневич**

Аббас, Абул

A13 Основи імунології: функції та розлади імунної системи : посібник : пер. 6-го англ. вид. / Абул К. Аббас, Ендрю Г. Ліхтман, Шив Піллай ; наук. ред. пер. Валентина Чоп'як. – К. : ВСВ «Медицина», 2020. – viii, 328 с.

ISBN 978-617-505-808-4 (укр.)

ISBN 978-0-323-54943-1 (англ.)

Цей сучасний, стислий, проте ґрунтовний посібник з імунології створено професійним колективом авторів. Матеріал викладено в доступній формі, ілюстровано численними інформативними малюнками й таблицями, що дає змогу глибше зрозуміти найважливіші поняття й принципи функціонування імунної системи. Значну увагу приділено клінічним аспектам імунології, патогенезу хвороб та розробленню нових методів лікування. Висвітлено особливості природженого й адаптивного імунітету, характеристики клітинної та гуморальної імунної відповіді, розглянуто питання імунологічної толерантності й аутоімунітету, імунології пухлин, зокрема імунотерапії, трансплантації, гіперчутливості, а також природжених і набутих імунодефіцитів. Книга містить 12 розділів, на початку кожного розділу подано його зміст, а в кінці – запитання для самоконтролю. Кожен розділ можна читати окремо, оскільки ключові ідеї повторюються в різних частинах книги, і це також сприяє кращому засвоєнню матеріалу.

Для студентів медичних закладів вищої освіти, лікарів-інтернів, студентів суміжних медичних і біологічних галузей.

УДК 577.27; 612.017; 615.37

ББК 52.54я73

ISBN 978-617-505-808-4 (укр.)

ISBN 978-0-323-54943-1 (англ.)

Copyright © 2020 by Elsevier Inc. All rights reserved.
© ВСВ «Медицина», переклад українською, 2020

ПЕРЕДМОВА

У переробленому 6-му виданні книги «Основи імунології» висвітлено останні важливі досягнення в царині знань про імунну систему. Від першого видання мета книги полягала в тому, щоб викласти сучасні концепції імунології дохідливо й досить докладно, аби їх зрозуміли студенти, які вивчають цю дисципліну, а також приділити особливу увагу клінічним аспектам, зокрема патогенезу захворювань і розробленню нових методів лікування на основі фундаментальної науки імунології. Ми досі прагнемо до цієї мети. Завдяки поглибленню розуміння нормальної імунної відповіді ми вважаємо, що фундаментальні знання можна викласти стисло. Крім того, можна відзначити приголомшливий прогрес у застосуванні основних принципів до розуміння та лікування захворювань людини – ця тема має величезне значення для студентів, які вивчають медицину та суміжні науки в галузі охорони здоров'я. Головним серед останніх досягнень є розвиток імунотерапії раку, що наочно демонструє можливості застосування фундаментальної науки в клінічній практиці.

Ми сфокусувалися на таких основних цілях: по-перше, виклали найважливіші принципи функціонування імунної системи, синтезувавши ключові поняття на основі великої кількості експериментальних даних, що з'явилися у галузі імунології. Обираючи найважливіше, ми спиралися на достовірні результати наукових досліджень і відбирали інформацію, суттєву для розуміння основних функцій імунної системи. Крім того, пріоритетним був матеріал, який стосується здоров'я та хвороб людини. Зрозуміло, що короткий виклад складних явищ не дає змоги детально висвітлити винятки та застереження, тому ці питання переважно випущено. По-друге, основну увагу ми приділили імунним реакціям на мікробних збудників інфекцій, і більшість матеріалів про імунну систему розглянуто саме в цьому контексті. По-третє, для висвітлення важливих принципів у книзі широко використано ілюстрації, однак скорочено обсяг фактологічної інформації, яку можна знайти в інших фундаментальних посібниках. По-четверте, ми описували захворювання імунної системи з огляду на першопричину і робили акцент на їх зв'язку з нормальними імунологічними реакціями без детального

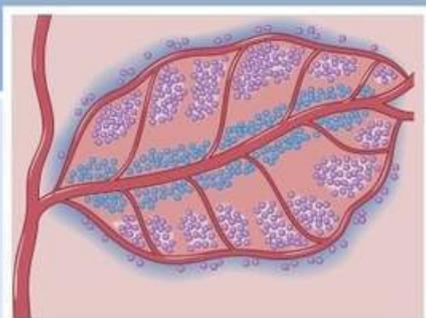
розгляду клінічних синдромів та їх лікування. У додатку наведено окремі клінічні випадки, що ілюструють, як можна застосовувати принципи імунології в лікуванні поширених захворювань людини. Зрештою, щоб кожен розділ можна було читати окремо, ключові положення повторно викладено в різних частинах книги. На нашу думку, повторення інформації допоможе студентам засвоїти найважливіші поняття.

Сподіваємося, нове видання книги «Основи імунології» буде для студентів зрозумілим, корисним і зручним для читання. Маємо надію, що нам вдалося передати захоплення від того, наскільки ця галузь розвинулась і як продовжує зростати її роль у сфері здоров'я та хвороб людини. І попри те, що до створення книги нас підштовхнуло прагнення оновити матеріали курсів, які викладають у медичних навчальних закладах, сподіваємося, що книга буде корисною і для студентів суміжних медичних і біологічних галузей. Ми вважаємо, що досягли своєї мети, якщо книга дасть відповіді на запитання студентів про імунну систему та водночас заохотить їх вивчати імунологію глибше.

Ключову роль у підготовці цієї книги зіграли такі люди: редактор Джеймс Мерріт постійно надихав нас і давав поради; талановитий ілюстратор Девід Бейкер продовжує ефективно перетворювати наші ідеї на інформативні й естетичні зображення; завдяки редактору Ребеці Ірульов, відповідальній за розроблення контенту, проєкт завжди був організованим і не відхилявся від графіка попри брак часу та складнощі з логістикою; зусиллями Клея Брокера виробничий процес здійснювався ефективно й професійно. Ми висловлюємо всім величезну подяку. Звісно, ми у величезному боргу перед нашими сім'ями за постійну підтримку й підбадьорення.

Абул К. Аббас,
Ендрю Г. Ліхтман,
Шив Піллай

- 1 Вступ до вивчення імунної системи, 1**
Номенклатура, загальні властивості та компоненти
 - 2 Природжений імунітет, 22**
Ранній захист від інфекцій
 - 3 Захоплення та презентація антигену лімфоцитам, 50**
Що бачать лімфоцити
 - 4 Розпізнавання антигену адаптивною імунною системою, 73**
Структура антигенних рецепторів лімфоцитів і розвиток імунних репертуарів
 - 5 Т-клітинний імунітет, 96**
Активация Т-лімфоцитів
 - 6 Ефекторні механізми Т-клітинного імунітету, 119**
Функції Т-клітин в імунному захисті організму
 - 7 Гуморальна імунна відповідь, 137**
Активация В-лімфоцитів і утворення антитіл
 - 8 Ефекторні механізми гуморального імунітету, 159**
Усунення позаклітинних мікроорганізмів і токсинів
 - 9 Імунологічна толерантність і аутоімунітет, 178**
Розпізнавання свого та чужого імунною системою та його порушення
 - 10 Імунологія пухлин. Трансплантаційна імунологія, 197**
Імунні реакції на ракові клітини та нормальні чужорідні клітини
 - 11 Гіперчутливість, 221**
Порушення, спричинені імунними реакціями
 - 12 Природжені та набуті імунодефіцити, 239**
Захворювання, спричинені порушеннями імунітету
- Вибрана література, 256
Словник, 263
Додаток I. Основні властивості вибраних CD-молекул, 298
Додаток II. Цитокіни, 308
Додаток III. Клінічні випадки, 314
Показчик, 325



Вступ до вивчення імунної системи *Номенклатура, загальні властивості та компоненти*

ЗМІСТ РОЗДІЛУ

Природжений і адаптивний імунітет, 2	Антигенпрезентувальні клітини, 14
Типи адаптивного імунітету, 4	Тканини імунної системи, 15
Властивості адаптивних імунних реакцій, 6	Периферичні (вторинні) лімфоїдні органи і тканини, 15
Специфічність і різноманітність, 6	Рециркуляція лімфоцитів і міграція їх у тканини, 18
Імунна пам'ять, 8	Підсумки, 21
Інші властивості адаптивного імунітету, 8	
Клітини адаптивної імунної системи, 9	
Лімфоцити, 9	

Історично термін «імунітет» у біологічному контексті означав резистентність до патогенів. Однак формами імунної відповіді вважають також реакції на деякі неінфекційні речовини, зокрема нешкідливі молекули доквілля, пухлини та навіть незмінні компоненти організму господаря (алергія, протипухлинний імунітет і аутоімунітет відповідно). Сукупність клітин, тканин і молекул, які опосередковують ці реакції, називають **імунною системою**, а узгоджену реакцію цих клітин і молекул на патогени та інші речовини – **імунною відповіддю**.

Найважливішою фізіологічною функцією імунної системи є запобігання інфекціям або звільнення від них (рис. 1.1), переважно саме в такому контексті імунну відповідь розглянуто в цій книзі. Окрім цього, імунна система запобігає росту деяких пухлин, а окремі злоякісні новоутворення можна лікувати шляхом стимуляції протипухлинної імунної відповіді. Імунна система також відіграє ключову роль у відновленні пошкоджених тканин. Оскільки імунна система здатна реагувати на мікробні та немікробні субстанції, а за деяких обставин сама може спричинювати захворювання, більш повним визначенням імунної відповіді є реакція на

мікроорганізми, а також інші молекули, які розпізнаються як чужорідні, незалежно від фізіологічних або патологічних наслідків такої реакції. Імунологія – наука, що вивчає імунні реакції у ширшому розумінні, а також клітинні та молекулярні події після зустрічі організму з мікробними агентами та іншими чужорідними молекулами.

Важливість імунної системи для здоров'я яскраво демонструє той факт, що особи з дефектною імунною відповіддю є сприйнятливішими до серйозних, часто небезпечних для життя, інфекцій. І навпаки, стимулювання протимікробних імунних реакцій за допомогою вакцинації є найефективнішим методом захисту організму від інфекцій. Саме такий підхід призвів до успішного подолання віспи – єдиного захворювання, якого позбулась цивілізація завдяки втручанню людини (рис. 1.2). Поява синдрому набутого імунodefіциту (СНІДу) у 1980-х роках трагічно підкреслила важливість імунної системи для захисту людини від інфекцій.

На противагу зазначеним позитивним функціям, патологічно змінена імунна відповідь призводить до багатьох запальних хвороб з високими рівнями захворюваності та смертності. Імунна відповідь є

Роль імунної системи	Наслідки
Захист від інфекцій	Імунодефіцитні стани призводять до підвищеної сприйнятливості до інфекцій; наприклад до СНІДу Вакцинація підвищує імунний захист і захищає від інфекцій
Протипухлинний захист	Можливості для імунотерапії раку
Контроль за відновленням тканин і рубцюванням	Відновлює пошкоджені тканини
Імунна система може пошкоджувати клітини і ініціювати патологічний запальний процес	Імунні реакції є причиною алергічних, аутоімунних та інших запальних захворювань
Імунна система розпізнає і реагує на пересажену тканину і повторно введені білки	Імунні реакції створюють перешкоди при трансплантації і генній терапії

Рис. 1.1. Важливе значення імунної системи для підтримання здоров'я і при захворюваннях. У таблиці узагальнено деякі фізіологічні функції імунної системи та її роль при захворюванні. СНІД – синдром набутого імунодефіциту.

головною перешкодою для успішної трансплантації органів, яку часто застосовують для лікування органної недостатності. Продукти імунних клітин також широко використовують на практиці. Наприклад, антитіла, які структурно є білками і продукуються певними клітинами імунної системи, часто використовують у клініко-лабораторних дослідженнях як високоспецифічні реагенти для виявлення найрізноманітніших молекул як у судинному руслі, так і в клітинах і тканинах. Антитіла, призначені для блокування або видалення потенційно шкідливих молекул і клітин, також широко використовують для лікування імунологічних захворювань, злоякісних новоутворень та інших патологічних процесів. З огляду на всі перелічені причини галузь імунології привернула увагу клініцистів, науковців і широкої громадськості.

У цьому розділі наведено імунологічну номенклатуру, описано загальні важливі властивості імунних реакцій, а також клітини і тканини як основні складові імунної системи. Зокрема, висвітлено такі питання:

- Які типи імунних реакцій захищають людину від інфекцій?
- Якими є важливі характеристики імунітету та механізми, що відповідають за ці характеристики?

- Як клітини та тканини імунної системи здійснюють пошук і в який спосіб реагують на мікроорганізми для забезпечення їх елімінації?

Наведені основні принципи створюють підґрунтя для детальнішого розгляду імунних реакцій у наступних розділах. У кінці книги подано глосарій основних термінів.

ПРИРОДЖЕНИЙ І АДАПТИВНИЙ ІМУНІТЕТ

Захисні властивості організму людини формуються з природженого імунітету, який забезпечує негайний захист від мікробної інвазії, та адаптивного імунітету, який розвивається повільніше і створює більш специфічний захист від інфекцій (рис. 1.3). Природжений імунітет, який також називають природним або спадковим, завжди наявний у здорових людей (звідси термін *природжений*). Він забезпечує захист від потрапляння мікробних збудників в організм або швидку ліквідацію тих, що проникли в тканини господаря. Адаптивний імунітет також називають специфічним або набутим. Для забезпечення ефективного захисту за допомогою адаптивного імунітету необхідні проліферація і диференціювання лімфоцитів у відповідь на наявність мікроорганізмів (тобто імунна відповідь

Хвороби	Максимальна кількість випадків (рік)	Кількість випадків у 2014 році
Дифтерія	206,939 (1921)	0
Кір	894,134 (1941)	72
Паротит	152,209 (1968)	40
Кашлюк	265,269 (1934)	311
Поліомієліт (паралітична форма)	21,269 (1952)	0
Краснуха	57,686 (1969)	0
Правець	1,560 (1923)	0
Інфекція <i>Neisseria meningitidis</i> , тип B	~20,000 (1984)	134
Гепатит B	26,611 (1985)	58

Рис. 1.2. Ефективність вакцинації при деяких поширених інфекційних захворюваннях у США. Багато інфекційних захворювань, для яких були розроблені ефективні вакцини, практично зникли в США та інших розвинених країнах. За даними Immunization / W.A. Orenstein, A.R. Hinman, K.J. Bart, S.C. Hadler // *Principles and practices of infectious diseases* / G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, editors. – 4th ed. – New York: Churchill Livingstone, 1995; and MMWR 66, No. 1, 2017.

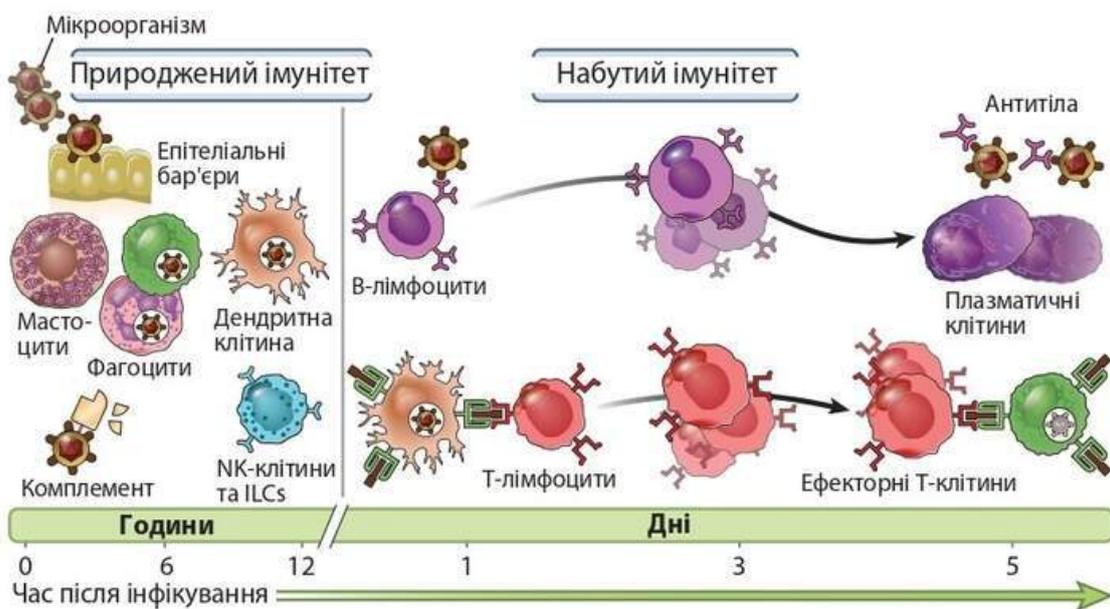


Рис. 1.3. Основні механізми природженого та адаптивного імунітету. Механізми природженого імунітету забезпечують первинний захист від інфекції. Деякі механізми (наприклад, епітеліальні бар'єри) запобігають інфікуванню, а інші (наприклад, фагоцити, природні клітини-вбивці [NK-клітини] та інші природжені лімфоїдні клітини [ПЛК; ILCs], система комплекменту) – елімінують мікроорганізми. Адаптивна імунна відповідь розвивається пізніше і опосередковується лімфоцитами та їх продуктами. Антитіла зв'язують мікробні антигени та знищують їх, а T-лімфоцити знешкоджують внутрішньоклітинні мікроорганізми. Розвиток природженої та адаптивної імунної відповіді може відрізнятися при різних інфекціях.

адаптується до мікробних збудників). Природжений імунітет філогенетично є давнішим, більш спеціалізована та потужна адаптивна імунна відповідь розвивалась пізніше.

Перша лінія захисту природженого імунітету забезпечується епітеліальними бар'єрами шкіри та слизових, а також клітинами та природними антибіотиками, що містяться в епітелії. Їх сукупне функціонування запобігає проникненню мікроорганізмів усередину організму. Якщо збудники проникають через епітелій і потрапляють у тканини або кровообіг, то до захисту долучається низка інших компонентів природженої імунної системи, зокрема фагоцити, природжені лімфоїдні клітини, деякі плазматичні білки, наприклад, система комплементу. Крім забезпечення раннього захисту від інфекцій, природжена імунна відповідь необхідна для ініціювання адаптивних імунних реакцій проти інфекційних агентів. Компоненти та механізми природженого імунітету детально розглянуто в розділі 2.

Адаптивна імунна система складається з лімфоцитів, що мають різноманітні та змінювані рецептори як до сторонніх речовин, так і до продуктів лімфоцитів, зокрема антитіл. Адаптивна імунна відповідь необхідна для захисту від інфекційних агентів, які є патогенними для людини (тобто здатні ініціювати захворювання) і можуть виробити стійкість до природженого імунітету. Клітини та молекули природженого імунітету розпізнають структури за мікробними класами, тоді як лімфоцити адаптивного імунітету експресують рецептори, які специфічно розпізнають значно більшу різноманітність молекул як інфекційного, так і неінфекційного походження. Будь-яку молекулу, що специфічно розпізнається лімфоцитами або антитілами, називають **антигеном**. Адаптивна імунна відповідь для усунення збудників часто використовує клітини та молекули природженої імунної системи. Наприклад, антитіла (компоненти адаптивного імунітету) зв'язуються з мікроорганізмами, утворюючи комплекси, що активують фагоцити (компонент природженого імунітету), а активовані фагоцити поглинають і руйнують мікробні агенти. Приклади взаємодії між природженим і набутим імунітетом розглянуто в наступних розділах.

Термін «**імунна відповідь**» стосується переважно адаптивного імунітету і здебільшого про нього йтиме мова в цьому розділі.

Клітини імунної системи містяться в багатьох тканинах і виконують різні функції для захисту людського організму. Більшість з них походять

від клітин-попередниць кісткового мозку, вони циркулюють у крові і мають назву лейкоцитів. Інші клітини знаходяться в тканинах постійно. Деякі з цих клітин беруть участь переважно у природженій імунній відповіді, інші – в реакціях адаптивного імунітету, а деякі – в обох типах реакцій. Ці клітини об'єднані у дві великі категорії – **лімфоїдні клітини** (більшість з яких є посередниками адаптивних імунних реакцій) та **нелімфоїдні клітини**, які також називають **міелоїдними клітинами**, вони виконують різні функції, в тому числі беруть участь у природженій імунній відповіді.

- Постійно знаходяться в тканинах **дендритні клітини, макрофаги та мастоцити**, вони слугують вартівими для виявлення мікроорганізмів у тканинах та ініціювання імунних реакцій. Дендритні клітини (ДК; *dendritic cells*, DCs) отримали назву через наявність на своїй поверхні численних мембранних виступів. Ці клітини виконують спеціалізовану функцію захоплення мікробних антигенів і представлення їх Т-лімфоцитам для ініціювання адаптивних імунних реакцій. Відтак, ДК (DCs) називають **антигенпрезентувальними клітинами** (АПК; *antigen presenting cells*, APCs; їх розглянуто пізніше).
- **Фагоцити** поглинають і знищують мікроорганізми. Вони є міелоїдними клітинами. До фагоцитів відносять нейтрофіли, які надходять з крові, та макрофаги, які можуть утворюватись з циркулюючих моноцитів і функціонувати у тканинах значно довше за нейтрофілів. Макрофаги не лише виявляють і знищують мікроорганізми, вони також сприяють відновленню пошкоджених тканин. Оскільки нейтрофіли та макрофаги – це насамперед клітини природженого імунітету, вони описані в розділі 2.
- **Лімфоцити**, до яких належать В- і Т-клітини, циркулюють у лімфоїдних органах і нелімфоїдних тканинах. Вони розпізнають чужорідні антигени і забезпечують адаптивну імунну реакцію. Їх розглянуто далі в цьому розділі.

ТИПИ АДАПТИВНОГО ІМУНІТЕТУ

Виділяють два типи адаптивного імунітету: гуморальний і клітинний. Вони опосередковуються різними клітинами та молекулами і забезпечують захист від позаклітинних і внутрішньоклітинних збудників відповідно (рис. 1.4).

- Гуморальний імунітет забезпечують білки, які називають **антитілами**, їх виробляють В-лімфоцити. Антитіла потрапляють у кровообіг,

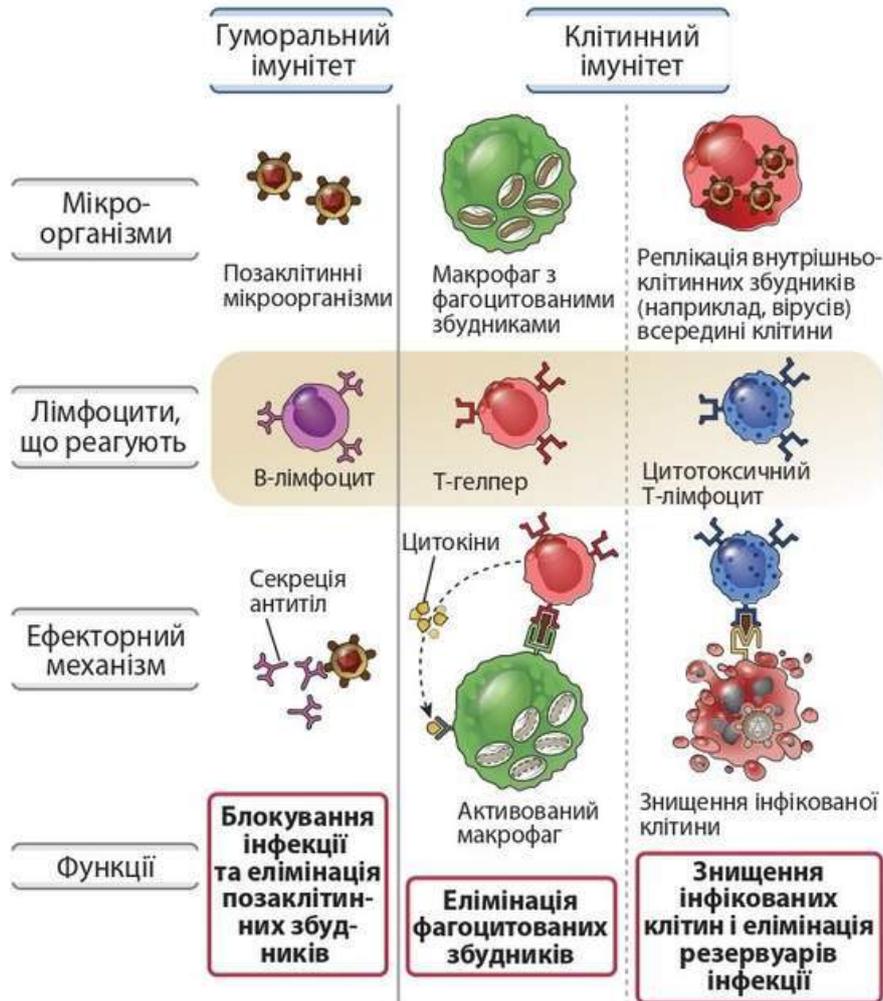


Рис. 1.4. Види адаптивного імунітету. При гуморальному імунітеті В-лімфоцити виділяють антитіла, які знищують позаклітинні збудники. При клітинному імунітеті деякі Т-лімфоцити виділяють розчинні білки, які називаються цитокінами. Цитокіни активують фагоцити для знищення поглинутих мікроорганізмів. Інші Т-лімфоцити знищують заражені патогенами клітини.

позаклітинну тканинну рідину, а також слизові оболонки органів, зокрема травного і дихального трактів. Антитіла забезпечують локальний захист від мікроорганізмів, запобігаючи їх проникненню в клітини тканин і нейтралізуючи мікробні токсини. Мікроорганізми, що живуть і розмножуються поза клітинами, але легко знищуються потрапляючи у фагоцити, називають позаклітинними. Антитіла можуть полегшувати поглинання мікроорганізмів фагоцитами. Однак багато збудників, які називають внутрішньоклітинними, можуть жити і розмножуватись усередині заражених клітин, у тому числі фагоцитів. Хоча антитіла можуть запобігати інфікуванню клітин такими патогенами, вони не є ефективними після проникнення збудників усередину клітини.

- Захист від мікроорганізмів, які вже проникли в клітину господаря, називають **клітинним імунітетом**, оскільки його забезпечують клітини **T-лімфоцити**. Клітинно-опосередкований імунітет особливо важливий для захисту від внутрішньоклітинних мікроорганізмів, які можуть жити і розмножуватись всередині клітин. Деякі Т-лімфоцити активують фагоцити для знищення поглинутих мікроорганізмів, які знаходяться у внутрішньоклітинних везикулах цих фагоцитів. Інші Т-лімфоцити знищують будь-які клітини господаря (у тому числі нефагоцитарні клітини), що містять у цитоплазмі або ядрі інфекційні агенти. В обох випадках Т-клітини розпізнають мікробні антигени, презентовані на поверхні клітин господаря і свідчать про

наявність мікробного агента всередині клітини. Деякі Т-лімфоцити також беруть участь у захисті організму від позаклітинних мікроорганізмів, залучаючи велику кількість фагоцитів до місць зараження, де фагоцити поглинають і знищують збудників.

Функції В- і Т-лімфоцитів значно відрізняються. Більшість Т-клітин розпізнають лише пептидні фрагменти білкових антигенів, представлені на поверхні клітин, тоді як В-клітини та антитіла здатні розпізнавати велику кількість різних типів молекул, у тому числі білки, вуглеводи, нуклеїнові кислоти та ліпіди. Ці та інші відмінності детальніше розглянуто нижче.

Імунітет може формуватись внаслідок перенесеної інфекції або вакцинації (активний імунітет), а може забезпечуватись шляхом передачі антитіл або лімфоцитів від активно імунізованої особи (пасивний імунітет).

- У випадку **активного імунітету** людський організм, що зазнав впливу мікробних антигенів, запускає реакцію для елімінації інфекції і розвиває резистентність до зараження цим збудником у майбутньому. Кажуть, що така людина має імунітет до цього мікроорганізму, на відміну від наївного організму, який раніше не зустрічався з відповідними мікробними антигенами.
- У разі **пасивного імунітету** наївний індивід отримує антитіла або клітини (наприклад, лімфоцити) від іншої людини, яка вже має імунітет до інфекції, або захисні антитіла, синтезовані за допомогою сучасних методів біоінженерії. Пасивно імунізований індивід набуває здатності протистояти інфекції доти, доки рівень уведених антитіл або клітин не зменшиться. Пасивний імунітет є корисним за необхідності швидкого імунного захисту до того, як в організмі людини сформується активна відповідь. Однак пасивна імунізація не забезпечує тривалу стійкість до інфекції. Чи не єдиний фізіологічний приклад пасивного імунітету спостерігають у новонароджених. Імунна система новонароджених недостатньо зріла, щоб реагувати на велику кількість збудників, тому захист від інфекцій здійснюється шляхом передачі антитіл від матері внутрішньоутробно через плаценту та в неонатальний період – з грудним молоком. У клінічній практиці пасивний імунітет використовують для лікування деяких імунодефіцитних захворювань з використанням антитіл, отриманих від численних донорів, а також для екстреного лікування деяких вірусних інфекцій і укусів змії за допомогою

сироваток від імунізованих донорів. Крім цього, антитіла та Т-клітини, здатні розпізнавати пухлини, широко використовують для пасивної імунотерапії раку.

ВЛАСТИВОСТІ АДАПТИВНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ

Деякі властивості адаптивних імунних реакцій мають вирішальне значення для ефективної боротьби з інфекціями (рис. 1.5).

Специфічність і різноманітність

Адаптивна імунна система здатна розрізнити мільйони різних антигенів або їх частин, цю властивість називають **специфічністю**.

З цього випливає, що загальний набір лімфоцитів з певною специфічністю, який іноді називають лімфоцитарним репертуаром, надзвичайно різноманітний. Загальна популяція В- і Т-лімфоцитів складається з безлічі клонів (кожен клон складається з клітин, що походять від одного лімфоцита), а всі клітини одного клону експресують однакові

Ознака	Функціональне значення
Специфічність	Контролює точність скерованості імунних реакцій проти мікробних збудників
Різнманітність	Дає змогу імунній системі реагувати на велику кількість різноманітних антигенів
Пам'ять	Забезпечує сильнішу реакцію на повторне потрапляння антигенів
Клональна експансія	Утворення великої кількості антигенспецифічних лімфоцитів з невеликої кількості наївних лімфоцитів
Спеціалізація	Ініціює реакції, які є оптимальними для захисту від різних видів мікроорганізмів
Обмеження і гомеостаз	Дає змогу імунній системі реагувати на повторне потрапляння антигену
Здатність не реагувати на власні антигени	Запобігає пошкодженню організму господаря під час реакцій на чужорідні антигени

Рис. 1.5. Властивості адаптивних імунних реакцій. Ця таблиця узагальнює важливі властивості адаптивних імунних реакцій і показує, як кожна з них сприяє захисту організму господаря від мікроорганізмів.

антигенні рецептори, які відрізняються від рецепторів інших клонів. Сьогодні вивчено молекулярну основу для формування такого різноманіття лімфоцитів (див. розділ 4). У сформульованій у 1950-х роках **клонально-селективній гіпотезі** було визначено, що клони лімфоцитів, специфічних до різних антигенів, формуються до зустрічі з антигенами. Кожен антиген зумовлює імунну відповідь шляхом вибору та активації лімфоцитів конкретного клону (рис. 1.6).

Різнорганітність лімфоцитів, яка дає змогу імунній системі реагувати на значну кількість і різновиди антигенів, також означає, що до взаємодії з будь-яким антигеном лише незначна кількість лімфоцитів (приблизно 1 на 100 000 або 1 на 1 000 000) є специфічними до даного антигену. Таким чином, загальна кількість лімфоцитів, які

можуть розпізнати будь-який антиген і відреагувати на нього, становить приблизно від 1000 до 10 000 клітин. Для забезпечення ефективного захисту з цих декількох клітин має утворитись велика кількість лімфоцитів, здатних руйнувати мікроорганізми. Кожен унікальний (специфічний) лімфоцит здатний розпізнавати єдиний антиген, а його потомство утворює антигенспецифічний клон. Ефективність імунних реакцій обумовлена декількома властивостями адаптивного імунітету, а саме помітним збільшенням клону специфічних до конкретного антигену лімфоцитів після контакту з ним, відбором і збереженням найактивніших лімфоцитів, а також численними реакціями позитивного зворотного зв'язку, які посилюють імунну відповідь. Ці властивості адаптивної імунної системи описано в наступних розділах.

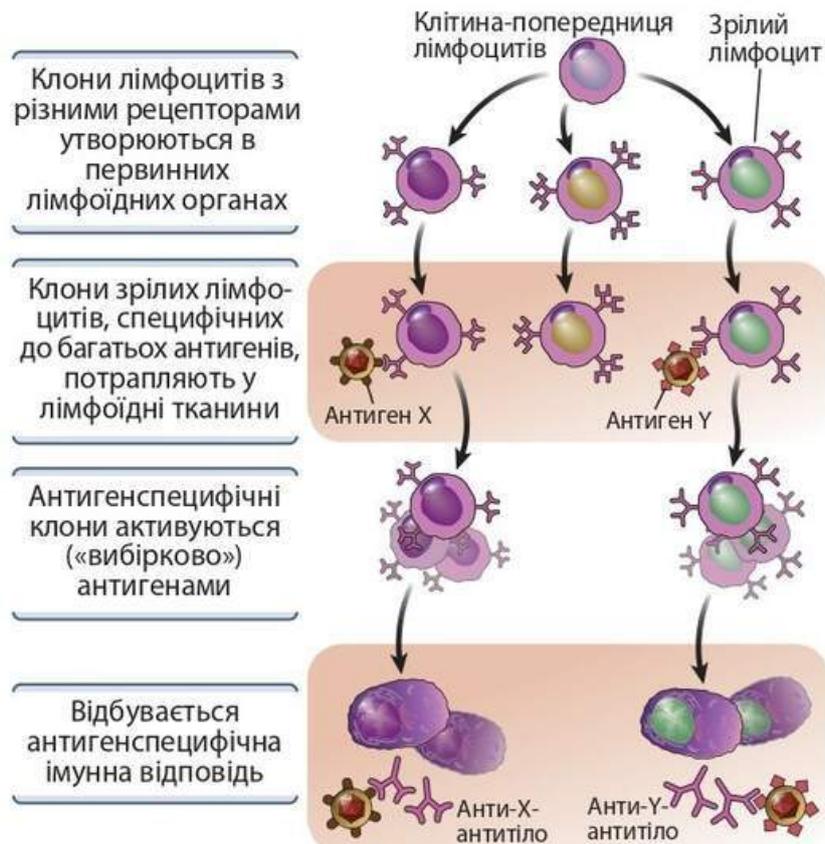


Рис. 1.6. Клональна селекція. Зрілі лімфоцити з рецепторами до багатьох антигенів утворюються до першої зустрічі з цими антигенами. Клон являє собою популяцію лімфоцитів з ідентичними антигенними рецепторами, а отже, з однаковою специфічністю; ймовірно, що всі ці клітини утворюються з однієї клітини-попередниці. Кожен антиген (наприклад, X та Y) взаємодіє з клоном попередньо утворених специфічних лімфоцитів і стимулює проліферацію та диференціювання цього клону. На діаграмі показано лише В-лімфоцити, які перетворюються на клітини, що секретують антитіла, але той самий принцип справедливий і для Т-лімфоцитів. Презентовані антигени є поверхневими молекулами мікроорганізмів і клональна селекція відбувається для всіх позаклітинних і внутрішньоклітинних антигенів.

Імунна пам'ять

Адаптивна імунна система забезпечує швидшу, сильнішу та ефективнішу відповідь на повторний вплив того самого антигену. Ця властивість адаптивних імунних реакцій означає, що імунна система пам'ятає кожну зустріч з антигеном, і називається **імунологічною пам'яттю**. Відповідь на перший вплив антигену, яку називають **первинною імунною відповіддю**, ініціюють лімфоцити. Такі лімфоцити називають **наївними**, оскільки вони стикаються з антигеном уперше (рис. 1.7). Термін «*наївний*» означає, що такі клітини є імунологічно недосвідченими і раніше не розпізнавали антигени. Наступні контакти з відповідним антигеном призводять до реакцій, що називають **вторинною імунною відповіддю**. Як правило, ці реакції розвиваються швидше, є більш генералізованими і ефективніше видаляють антиген, порівняно з первинною імунною відповіддю. Вторинна відповідь є результатом активації лімфоцитів пам'яті, які є довгоживучими клітинами та індукуються під час первинної імунної відповіді. Завдяки імунологічній пам'яті імунна система

здатна краще боротися зі стійкими та рецидивними інфекціями, оскільки кожен повторний контакт з мікроорганізмом призводить до утворення більшої кількості клітин пам'яті та активації вже існуючих. Імунологічна пам'ять – це той механізм, завдяки якому вакцини забезпечують тривалий захист від інфекцій.

Інші властивості адаптивного імунітету

Адаптивна імунна відповідь має й інші властивості, важливі для її функціонування (див. рис. 1.5).

- Після активації під впливом антигену наївні лімфоцити або клітини пам'яті починають проліферувати, утворюючи багато тисяч клітин. Усі вони мають ідентичні рецептори до антигену та однакову специфічність. Цей процес називають **клональним розмноженням (експансією)**. Він забезпечує швидке збільшення кількості клітин, специфічних до конкретного антигену, що дає змогу імунній відповіді вчасно реагувати на швидку проліферацію мікроорганізмів.

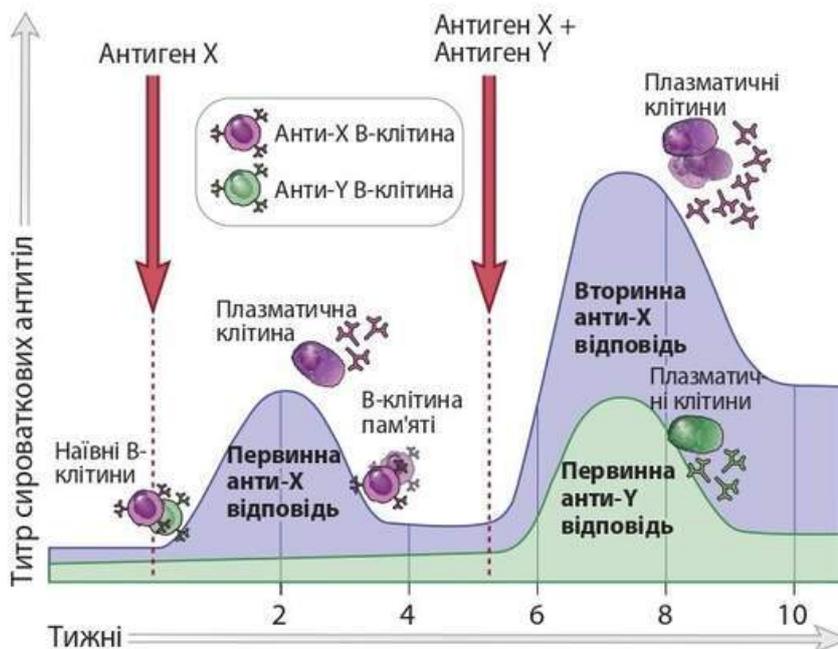


Рис. 1.7. Первинна та вторинна імунна відповідь. Властивості пам'яті та специфічності можна продемонструвати в експериментах на тваринах за допомогою повторних імунізацій з визначеними антигенами. Антигени X та Y індукують вироблення різних антитіл (зображення специфічності). Повторна відповідь на антиген X є швидшою і сильнішою, ніж первинна відповідь (ілюстрація пам'яті) і відрізняється від первинної відповіді на антиген Y (також демонструє специфічність). Після кожної імунізації з часом рівень антитіл знижується. Рівень вироблених антитіл показаний у вигляді довільних значень і залежить від типу антигенного впливу. Показані лише В-клітини, однак аналогічні ознаки спостерігають і при реакції Т-клітин на антигени. Швидкість формування первинної відповіді може становити від 1 до 3 тижнів з моменту імунізації, для повторної – від 2 до 7 днів, однак може змінюватись залежно від антигену і характеру імунізації.

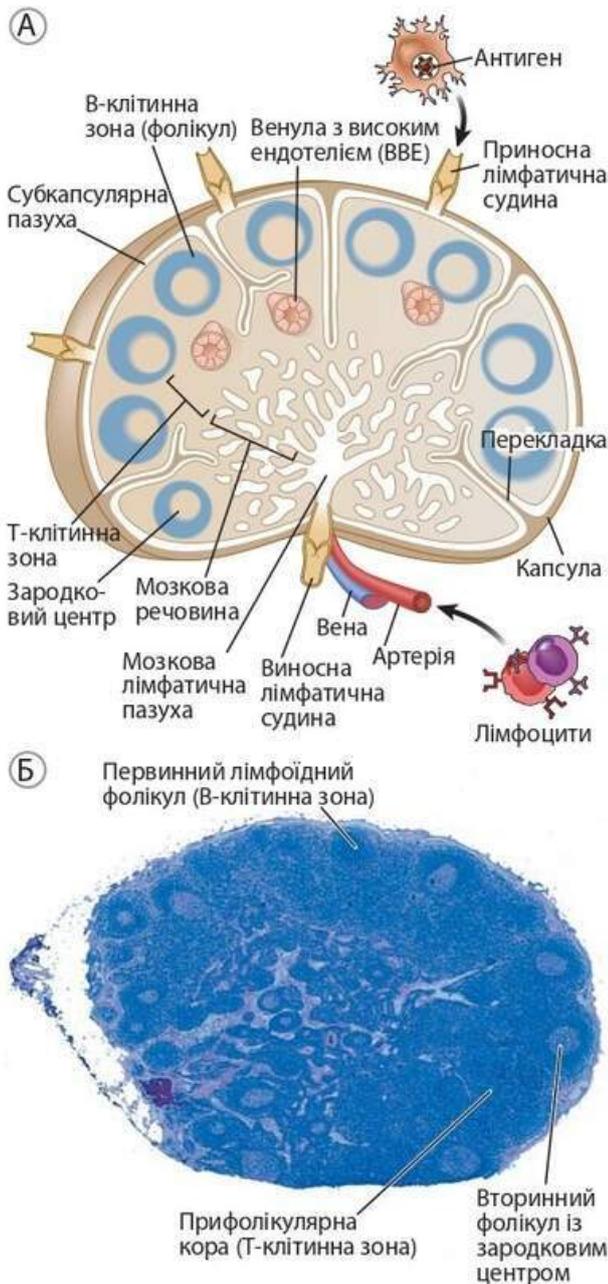


Рис. 1.14. Морфологія лімфатичних вузлів. **А.** На схемі показано структурну організацію лімфатичного вузла. **Б.** На світловій мікрофотографії продемонстровано поперечний розріз лімфатичного вузла з численними фолікулами в корі, деякі з них містять слабо зафарбовані центральні ділянки (зародкові центри).

Ці фагоцити поглинають і знищують мікроорганізми, що надходять з кров'ю, а також старі еритроцити.

- **Імунна система шкіри та слизових** представлена спеціалізованим скупченням лімфоїдної тканини і АПК (APCs), розташованих у/під епітелієм шкіри

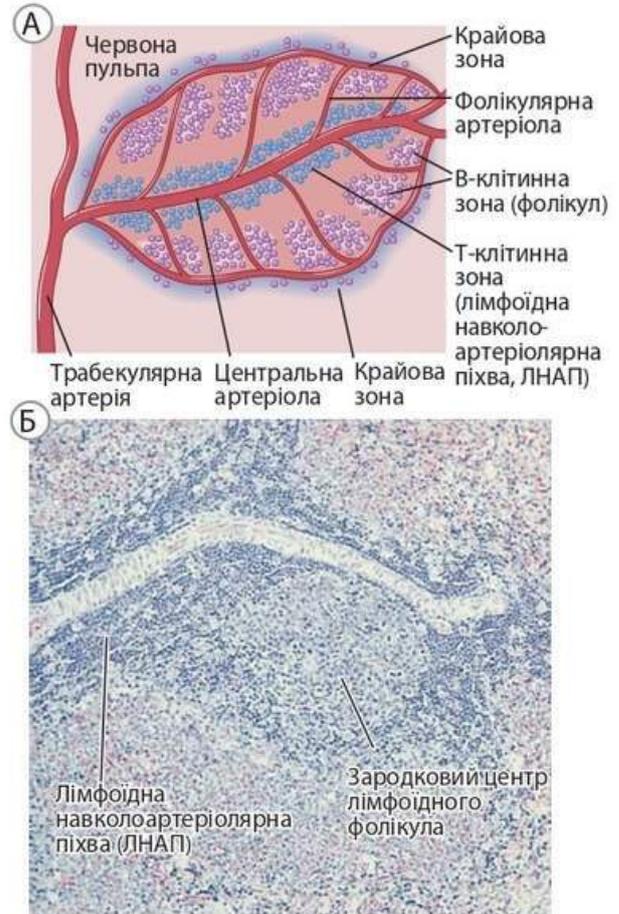
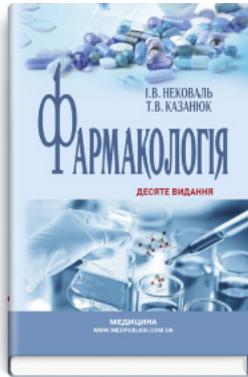


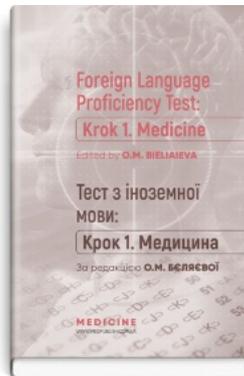
Рис. 1.15. Морфологія селезінки. **А.** На схемі показана артеріола селезінки, оточена лімфоїдною навколоартеріолярною піхвою (ЛНАП; PALS) і прилеглими фолікулами. ЛНАП (PALS) і лімфоїдні фолікули утворюють білу пульпу. Маргінальна зона з її синусом утворює нечітку межу між білою і червоною пульпами. **Б.** На світловій мікрофотографії зрізу селезінки показано артеріолу з ЛНАП (PALS) і фолікул з вираженим зародковим центром. Вони оточені червоною пульпою, багатою судинними синусоїдами.

та травного й дихального трактів. Більшість імунних клітин дифузно розсіяні під епітеліальним бар'єром, однак існують окремі скупчення лімфоцитів і АПК (APCs), організовані так само, як у лімфатичних вузлах. Наприклад, навкологлоткові мигдалики та Пейєрові пляшки в кишечнику – це дві анатомічно відокремлені ділянки лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими (рис. 1.16). Імунна система шкіри складається з більшості типів клітин природженого та адаптивного імунітету, але без анатомічно відокремлених структур (рис. 1.17). У людському організмі постійно близько чверті лімфоцитів, і чимало з них – це клітини пам'яті, знаходяться в слизових і шкірі (зважаючи на значну площу цих тканин) (див. рис. 1.13).

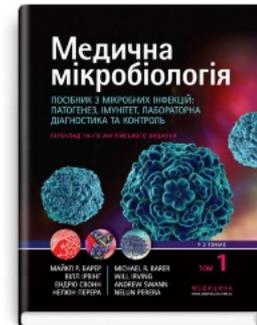
Рекомендована література



Фармакологія:
підручник



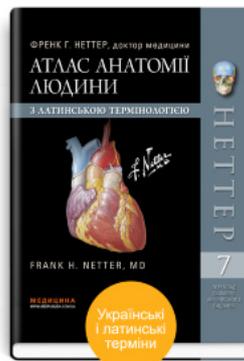
Foreign Language
Proficiency Test: «Krok
1. Medicine»: manual



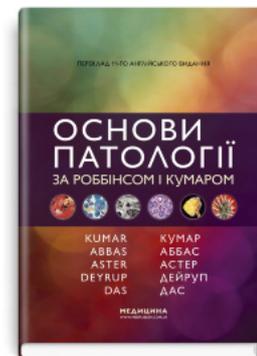
Медична мікробіологія.
Посібник з мікробних
інфекцій: патогенез,
імунітет, лабораторна
діагностика та
контроль: 19-е видання:
у 2 томах. Том 1



Медична мікробіологія.
Посібник з мікробних
інфекцій: патогенез,
імунітет, лабораторна
діагностика та
контроль: 19-е видання:
у 2 томах. Том 2



Атлас анатомії людини
з латинською
термінологією: 7-е
видання



Основи патології за
Робінсом і Кумаром:
11-е видання

Перейти до категорії
Алергологія. Імунологія

MEDLIT
медична література

КУПИТИ